

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année scolaire 1930-1931 — N° 273

Travail du laboratoire d'anatomie pathologique
de l'école Vétérinaire de Lyon

Les épithéliomes mammaires à cellules claires

(Etude anatomo - clinique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 2 Février 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

André FULGENCE

Né le 23 Novembre 1909 à THIONNE (Allier)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

Les ÉPITHÉLIOMES MAMMAIRES à CELLULES CLAIRES
(Etude Anatomico-clinique)

ECOLE NATIONALE VETERINAIRE DE LYON

Année scolaire 1930-1931 — N° 273

Travail du laboratoire d'anatomie pathologique
de l'école Vétérinaire de Lyon

Les épithéliomes mammaires à cellules claires

(Etude anatomo - clinique)

THÈSE

PRÉSENTÉE

A LA FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE DE LYON

et soutenue publiquement le 2 Février 1932

POUR OBTENIR LE GRADE DE DOCTEUR VÉTÉRINAIRE

PAR

André FULGENCE

Né le 23 Novembre 1909 à THIONNE (Allier)



LYON

BOSC Frères, M. et L. RIOU

IMPRIMEURS-ÉDITEURS

—
1932

PERSONNEL ENSEIGNANT DE L'ÉCOLE VÉTÉRINAIRE DE LYON

Directeur..... M. V. BALL.

Directeur honoraire. M. F.-X. LESBRE.

**Professeurs honoraires M. ALFRED FAURE, ancien Directeur
M. CADÉAC.**

PROFESSEURS

Physique et chimie médicale, Pharmacie, Toxicologie..	MM. X.
Botanique médicale et fourragère, Zoologie médicale, Parasitologie et Maladies parasitaires.....	MAROTEL
Anatomie descriptive des animaux domestiques, Téra- tologie, Extérieur	PAGAND JUNG
Physiologie, Thérapeutique générale, Matière médicale	
Histologie et Embryologie, Anatomie pathologique, Inspection des denrées alimentaires et des établis- sements classés soumis au contrôle vétérinaire...	BALL
Pathologie médicale des Equidés et des Carnassiers, Clinique, Sémiologie et Propédeutique, Jurispru- dence vétérinaire	AUGER
Pathologie chirurgicale des Equidés et des Carnas- siers, Clinique, Anatomie chirurgicale, Médecine opératoire	DOUVILLE
Pathologie bovine, ovine, caprine, porcine et aviaire. Clinique, Médecine opératoire, Obstétrique.....	CUNY
Pathologie générale et Microbiologie, Maladies micro- biennes et police sanitaire, Clinique.....	BASSET LETARD
Hygiène et Agronomie, Zootechnie et Economie rurale.	

PROFESSEUR AGRÉGÉ

Industrie et contrôle des produits d'origine animale..... TAPERNOUX

CHEFS DE TRAVAUX

MM. COLLET, JEAN-BLAIN.



EXAMINATEURS DE LA THÈSE

Président : M. le Dr BÉRARD, Professeur à la Faculté de Médecine.
Commandeur de la Légion d'honneur.

Assesseurs : M. le Dr BAILL, Directeur de l'Ecole Vétérinaire de Lyon.
Chevalier de la Légion d'honneur.

M. le Dr DOUVILLE, Professeur à l'Ecole Vétérinaire.
Chevalier de la Légion d'honneur.

La Faculté de Médecine et l'Ecole Vétérinaire déclarent que les opinions émises dans les dissertations qui leur sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elles n'entendent leur donner ni approbation ni improbation.

A MON PÈRE ET A MA MÈRE

A MA SŒUR

A TOUS MES PARENTS

A MES AMIS

A MES JUGES

MONSIEUR LE PROFESSEUR BÉRARD

*de la Faculté de Médecine
Commandeur de la Légion d'honneur*

MONSIEUR LE PROFESSEUR V. BALL

*Professeur d'Anatomie pathologique et d'Histologie
Directeur de l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur*

MONSIEUR LE PROFESSEUR DOUVILLE

*Professeur de Pathologie chirurgicale
à l'Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon
Chevalier de la Légion d'honneur*

A MES MAÎTRES DE L'ECOLE DE LYON

Les ÉPITHÉLIOMES MAMMAIRES à CELLULES CLAIRES

(Etude Anatomo-clinique)

Avant-Propos

De l'avis très général des médecins, la fréquence du cancer a augmenté depuis quelques années. Peut-être cela vient-il des nouveaux moyens de diagnostic employés ? Néanmoins le problème du cancer est toujours, et de plus en plus, à l'ordre du jour.

Parmi les variétés histologiques du cancer mammaire : l'*épithéliome à cellules claires* est de connaissance récente, en médecine humaine comme en pathologie comparée, et jusqu'à présent, cette tumeur a été peu étudiée. Aussi, sous l'inspiration de notre Maître, le Professeur V. Ball, l'avons-nous choisi comme sujet de thèse.

Le Professeur Delbet, dans une étude relativement récente (1925), considère l'*épithéliome à cellules claires* comme une forme bénigne du cancer du sein. En pathologie comparée, d'après les quelques observations parues sur la question, et celles que nous avons pu recueillir, il est loin d'en être ainsi. Aussi croyons-nous qu'il n'est pas sans intérêt pour les praticiens vétérinaires, de savoir que cette variété histologique

du cancer mammaire comporte un pronostic grave et toujours réservé.

Nos remerciements iront d'abord à M. le Professeur L. Bérard pour le grand honneur qu'il nous a fait en acceptant la présidence du jury de notre thèse.

A notre Maître M. le Professeur V. Ball, nous exprimons nos sentiments de bien vive gratitude pour les précieux enseignements, les directives éclairées et les judicieux conseils qu'il n'a cessé de nous prodiguer au cours des trois années que nous avons passées dans son laboratoire.

Qu'il trouve ici, l'expression de notre profonde reconnaissance.

Nous remercions aussi M. le Professeur Douville qui a bien voulu faire partie de notre jury de thèse.

Historique

Considérés autrefois comme des *lymphadénomes* par la plupart des anatomo-pathologistes, les *épithéliomes à cellules claires* ont été en réalité décrits pour la première fois en 1921 par G. Durante et H. Roulland.

Dans un article intitulé : *Adénofibrome du sein en évolution maligne. Adénome typique de la couche interne coexistant avec un épithélioma atypique de la couche externe*, ces deux auteurs étudient la prolifération en apparence maligne de l'assise externe dans une tumeur du sein chez la femme. Ils décrivent minutieusement l'évolution des deux assises qui prolifèrent chacune pour leur compte et forment *deux types qui s'opposent, tant par leurs caractères morphologiques, que par leur point d'origine et leur évolution*.

Les cellules de la couche interne des acini mammaires cylindro-cubiques ou prismatiques basses, sombres, forment un revêtement régulier et continu bordant la lumière de ces acini. Dans les canaux excréteurs on trouve aussi un épithélium cylindrique. Sous les pieds des cellules précédentes, de distance en distance, on aperçoit des noyaux appartenant à des cel-

lules peu distinctes, claires, qui constituent la couche externe. Ce sont les *cellules myo-épithéliales* du panier de Boll. Les canaux excréteurs présentent aussi une assise externe de cellules épithéliales plus claires, moins hautes, notablement plus larges, ovoïdes ou polygonales. Leur protoplasma se colore moins fortement que celui des cellules de l'assise interne, et leur noyau, volumineux et ovoïde, est également moins foncé.

Ces éléments prolifèrent fortement et leur prolifération arrive parfois à combler la lumière des canaux et acini par soulèvement et dissociation des cellules sombres de la couche interne.

Souvent, on peut noter dans un même canal galactophore la prolifération très nette des deux assises, soit en un même point, soit en des endroits différents.

Les auteurs indiquent la tendance qu'ont les cellules claires à perdre leur individualité, pour former de véritables syncytiums. Ils insistent sur ce fait que, bien qu'étroitement juxtaposées, cellules en palissade de la couche interne et cellules claires de l'assise externe ne présentent nulle part de formes de passage.

A. Peyron (1924) a le premier identifié les cellules claires des épithéliomes mammaires avec les *cellules myo-épithéliales* de la mamelle normale. Dans la première partie de son travail « *Sur la pathologie comparée des tumeurs de la mamelle* », il étudie le mode de prolifération de l'assise myo-épithéliale des acini et des canaux galactophores dans les tumeurs de la glande mammaire chez la chienne.

L'auteur décrit ensuite les cellules claires myo-épi-

théliales. Ce sont des cellules à protoplasma clair, vacuolaire, dont les limites tendent à s'estomper et même à disparaître. Après coloration à l'*hématoxyline au fer*, ces cellules montrent les myo-fibrilles caractéristiques.

Cet auteur a pu voir dès son début, la prolifération des cellules myo-épithéliales des canaux galactophores, prolifération restée jusqu'alors inconnue.

Cette prolifération myo-épithéliale peut être prédominante ou exclusive. Dans ce cas, les cellules sombres de l'assise interne ne participent pas à la prolifération ou du moins, pas au même degré et disparaissent ordinairement sous la poussée des cellules claires.

Selon A. Peyron, l'évolution des cellules claires serait différente dans les tumeurs myo-épithéliales pures, et dans les tumeurs mixtes. Dans ces dernières, les éléments proliférés peuvent être allongés, fusiformes, d'aspect myo-sarcomateux, ou bien ils donnent l'impression de *myxomes* à cellules étoilées. Enfin parfois, ils semblent subir une évolution réticulée.

P. Delbet et A. Mendaro (1925), publient un important travail sur les *épithéliomes à cellules claires* de la mamelle, dans lequel ils étudient les cellules claires et leur évolution.

Pour eux, les cellules claires ne seraient pas myo-épithéliales, et dans certains cas elles secrèteraient un peu de mucus. Aussi, rapprochent-ils les épithéliomes mammaires à cellules claires des épithéliomes sécrétants muco-albumineux.

Ces auteurs reconnaissent bien la puissance d'in-

vasion considérable de ces tumeurs, mais cette extension serait seulement un signe de gravité locale, n'impliquant ni l'envahissement ganglionnaire, ni la généralisation. Ils terminent en disant que ce qui fait l'intérêt pratique de ces épithéliomes à cellules claires du sein, c'est qu'ils sont *bénins*.

Ils relatent enfin sept cas d'épithéliomes à cellules claires recueillis par eux chez la femme et qui n'ont pas été suivis de récurrence après 2, 3, 5 et 6 ans. Une seule opérée est morte dix ans après, peut-être de récurrence.

La même année, J. Surmont, dans un article qui a pour titre : « *Sur un cas d'épithéliome mammaire de la chatte avec prolifération de l'assise myo-épithéliale* », rapporte un cas à localisations multiples, chez une chatte âgée ayant eu de nombreuses portées dont une de date récente. En quelques semaines, la cachexie avait fait des progrès considérables.

La palpation dénotait une consistance non homogène, très dure par places, élastique ailleurs. Des bandes d'induration irradiaient des diverses mamelles et infiltraient la paroi abdominale profonde.

Il existait des *noyaux métastatiques* multiples au niveau de l'estomac, de l'intestin, du diaphragme et du foie, mais pas au niveau des poumons. Malgré des recherches minutieuses, les auteurs n'ont pu mettre en évidence de ganglion cancéreux.

A l'examen histologique, les tumeurs primitives se montraient constituées par des *épithéliomes dendritiques* à peu près tous au même stade, contrairement à ce qu'on observe en général chez la chienne. La

prolifération myo-épithéliale qui doublait partout ces épithéliomes semblait prédominante. Les cellules myo-épithéliales claires, d'abord fusiformes, deviennent rapidement épithélioïdes et présentent alors un volume accru et une forme arrondie ou polyédrique avec un noyau volumineux et arrondi.

Ces cellules rappellent l'aspect d'un épithéliome séminifère du testicule humain. En d'autres points, la vacuolisation de ces mêmes cellules fait songer aux cellules physaliphores du tissu chordal.

Le dualisme des tumeurs primitives se retrouvait dans les métastases hépatiques; et ce dualisme, entre les cellules sombres issues de l'assise interne, et les cellules claires issues de l'assise externe myo-épithéliale, constaté dans cette métastase, constitue pour l'auteur un fait unique dans la pathologie générale du cancer.

Un fait mérite également de retenir l'attention : c'est l'homologie constatée, entre les cellules claires de la tumeur, et les cellules globuleuses de l'assise externe de la mamelle foetale.

A. Peyron, F. Corsy et J. Surmont (1926), dans un travail sur : « *La pathologie comparée des tumeurs de la mamelle* », étudient l'organogénie de la mamelle ; en particulier les phases du développement de l'assise externe, puis, l'assise myo-épithéliale chez l'adulte et dans les tumeurs bénignes; enfin, les proliférations dédifférenciées de cette même assise dans les tumeurs malignes.

Dans les tumeurs de la mamelle chez la chienne il est de règle que la prolifération de l'assise interne pré-

domine nettement, et on a un épithéliome pur ; mais dans les tumeurs mixtes, dès que la prolifération myo-épithéliale apparaît, elle l'emporte rapidement sur celle de l'assise interne.

La même année, J. Surmont publie un article sur : « *Les néoformations de l'assise myo-épithéliale dans certaines tumeurs à évolution maligne et de structure en apparence mixte chez la chatte.* »

L'étude de ce cas d'épithéliome mammaire montre, dans certains points de la tumeur, une néoformation myo-épithéliale sous une forme pure caractéristique. Par places, la membrane basale effondrée laisse échapper de véritables nappes d'éléments globuleux à cytoplasme clair, à membrane cellulaire nette, qui noient et dissocient par leurs multiples prolongements les amas épithéliaux issus de l'assise interne.

Ces dispositions rappellent, dans leur ensemble, celles de certains adéno-sarcomes. En réalité ces cellules globuleuses diffèrent des éléments sarcomateux, et reproduisent nettement la morphologie des cellules myo-épithéliales de la mamelle foetale.

V. Ball (1926), dans une brochure intitulée : « *Le cancer chez les animaux domestiques* » (Prix Berraute, 1926, Académie de Médecine), consacre un paragraphe aux tumeurs des cellules myo-épithéliales de la mamelle. (*Epithéliomes à cellules claires.*)

V. Ball et M. Douville (1931) dans un travail intitulé : « *Les épithéliomes mammaires à cellules claires* » proposent de désigner ces néoplasmes sous le nom significatif de *myo-épithéliomes* de la mamelle,

qui a l'avantage d'indiquer leur origine histogénétique.

Après un court historique de la question, ils publient un cas étudié par eux chez une chienne âgée de 12 à 13 ans. Dans cette observation, les troisième et quatrième mamelles droites étaient envahies par une tumeur maligne de même nature, et ce cancer était en outre généralisé au poumon et au cœur. De plus, fait non encore observé, cet épithéliome avait produit des métastases au sein d'un *fibrome* sous-cutané de l'avant-bras gauche. La quatrième mamelle, de la forme et du volume d'une mandarine, de consistance ferme, mais élastique, présentait une ulcération cavi-taire profonde. La peau adhérente à la tumeur offrait l'aspect dit de la « *peau d'orange* ».

Dans un exposé clair et précis, ces auteurs décrivent en détail l'histologie de la tumeur. Enfin ils signalent que la chienne succomba brusquement, douze jours après l'opération, du fait de la généralisation.

A l'autopsie, les poumons étaient criblés de noyaux cancéreux secondaires, du volume d'un pois à celui d'une noisette, saillants, arrondis, lisses, et parfois ombiliqués. Le cœur était également le siège de métastases cancéreuses, localisées aux parois du ventricule gauche. Ce sont ces métastases intramyocardiques qui avaient provoqué la mort subite.

Les auteurs concluent enfin, que le pronostic des myo-épithéliomes doit être tout à fait réservé.

V. Ball et P. Collet relatent, également, un cas d'*épithéliome à cellules claires de la mamelle* avec

généralisation aux ganglions et aux poumons chez une chienne âgée de 12 ans.

M. Dionet, dans sa thèse de Doctorat Vétérinaire : « *Le cancer mammaire chez les animaux domestiques* » (Lyon 1931), relate et analyse succinctement les divers travaux parus en pathologie comparée sur les épithéliomes à cellules claires de la mamelle. A propos du pronostic des épithéliomes mammaires, il donne la classification pronostique du Professeur V. Ball, par ordre de malignité décroissante, et dans laquelle les épithéliomes à cellules claires occupent le troisième rang.

Notions histologiques concernant les cellules myo-épithéliales de la mamelle

Pour la compréhension du sujet, nous avons jugé utile de présenter dans ce travail un court rappel d'histologie normale, de la mamelle en général, et des cellules myo-épithéliales en particulier.

La glande mammaire est essentiellement composée de lobules glandulaires formés de très nombreux acini, se continuant par un système de canaux excréteurs (canaux galactophores) disposés au sein d'une charpente conjonctivo-vasculaire.

Dans la mamelle, les cellules myo-épithéliales sont disposées à la face interne de la membrane basale des acini mammaires, sous les cellules mammaires sécrétantes, où elles forment, en s'anastomosant, les *paniers de Boll* et elles se poursuivent sur les canaux excréteurs, en dedans de la vitrée.

Etant donné que les myo-épithéliomes peuvent exister histologiquement presque purs ou associés à une prolifération cancéreuse des cellules glandulaires sombres des acini ou de l'épithélium cylindrique des canaux excréteurs, nous rappellerons l'histologie nor-

male des acini et des canaux excréteurs de la glande mammaire.

Les *acini mammaires* de forme arrondie ou ovale dans les coupes histologiques sont limités extérieurement par une membrane basale où vitrée en dedans de laquelle il existe deux assises de cellules : 1° l'assise externe : les *cellules myo-épithéliales* (paniers de Boll), et l'assise interne : les *cellules sécrétantes* ou *mammaires*. Les premières doublent en dedans la vitrée. Dans les coupes histologiques de la mamelle, ces cellules apparaissent coupées en travers, sous la forme arrondie ou anguleuse avec noyau ovale ou arrondi, à protoplasma clair, peu colorable, placées entre les pieds de deux cellules mammaires ou sous ces cellules. En réalité, les cellules myo-épithéliales sont rameuses, et anastomosés en un réseau à larges mailles qui contient l'épithélium mammaire sécréteur.

Celui-ci est formé de cellules cylindro-cubiques, ou prismatiques sombres, plus ou moins hautes suivant les stades de la sécrétion lactée. A l'état de repos, l'épithélium mammaire est cylindro-cubique et bordé en dedans par une *cuticule* très nette, sorte de liséré protoplasmique homogène, réfringent, très colorable par l'éosine. Dans les périodes de *sécrétion*, les cellules mammaires sont plus hautes, volumineuses, à pôle interne bombé. Après l'*excrétion* les cellules ayant été décapitées pour participer à la formation du lait, sont plus basses et à bord interne frangé, déchiqueté.

Entre les acini on trouve une charpente de tissu conjonctivo-vasculaire au sein de laquelle on remarque les sections des *canaux excréteurs* ou *galactophores*.

Ces canaux sont limités extérieurement par une membrane vitrée en dedans de laquelle on trouve aussi deux assises : une assise externe (cellules myo-épithéliales) et une assise interne à épithélium simple, cylindrique, fortement colorable, granuleux, foncé.

Comme détails, ajoutons qu'à la période sécrétoire, les cellules de l'assise interne sont volumineuses et renferment dans la zone voisine de leur cytoplasme, des sphérules de graisse et des granulations réfringentes et basophiles. La cuticule a disparu, et dans la région basale on note la présence de mitochondries filamenteuses.

Pendant la phase d'excrétion, la partie superficielle des cellules tombe dans la lumière de l'acinus, où l'on peut voir un produit granuleux, albumineux, renfermant des vacuoles et des fragments de noyaux, des gouttelettes graisseuses, des cristaux de phosphate de chaux et, tout au début, quelques leucocytes.

A tous les stades sécrétoires, on constate à la face interne de la membrane vitrée, entre les pieds des cellules glandulaires, la présence des *cellules myo-épithéliales*.

C'est William Krause qui, en 1865, découvrit les cellules en panier (Korbzellen) à la périphérie des acini mammaires et, pour lui, elles seraient des cellules épithéliales. Boll et d'autres croyaient que ces cellules en panier n'étaient que des épaisissements en forme de côte de la membrane propre.

Unna compara ces cellules à la couche de cellules musculaires lisses, située en dedans de la membrane propre des glandes sudoripares.

Lacroix arrive aux mêmes conclusions : Ce seraient, dit-il, « des éléments d'origine épithéliale et de nature contractile d'où leur nom de cellules myo-épithéliales ». Klivansky conclut nettement lui aussi à la nature épithéliale de ces cellules.

Mais cette opinion fut très fortement combattue par plusieurs auteurs. Stiker et Creighton pour la mamelle adulte, Talma pour la mamelle foetale, nient la nature épithéliale de ces cellules. Pour Retterer, l'assise externe serait bien de nature épithéliale, mais ses évolutions conduiraient à des cellules et substances du type conjonctif.

Actuellement, la grande majorité des auteurs admet la nature épithéliale des cellules claires, myo-épithéliales des acini mammaires.

Chez la femme, les cellules myo-épithéliales apparaissent, plates, ramifiées, anastomosées les unes aux autres et forment un réseau dont les mailles sont à peu près régulièrement circulaires. Ce réseau est nettement appliqué à la face interne de la membrane vitrée dont il épouse les courbures, tout en restant parfaitement distinct. Sur les points élargis du réseau apparaissent des noyaux ovalaires placés à la surface. Ils fixent énergiquement les colorants et font un léger relief du côté des cellules glandulaires.

Chez la chatte et chez la chienne à la fin de la gestation ou après quelques semaines d'allaitement, on retrouve ces mêmes cellules ramifiées formant un réseau à mailles beaucoup plus larges et plus régulières. Le protoplasma qui constitue les travées de ce réseau présente un éclat gras spécial et une très grande élas-

ticité, car ces travées résistent aux efforts de traction des dissociations.

Lacroix a constaté en plus d'un point une striation longitudinale, analogue à celle observée sur les cellules en panier de la glande lacrymale. Les noyaux du réseau fixent très énergiquement les colorants et occupent aussi une position superficielle.

Cette couche externe présente de grandes variations suivant les époques de la vie. Sur un fœtus humain, les cellules épithéliales de la couche externe sont plus ou moins régulièrement cubiques, à corps protoplasmique très pâle, à noyau arrondi et peu chromophile; et elles se distinguent assez mal du conjonctif voisin. Chez la chatte et la lapine, dans la mamelle au repos, ces cellules se présentent d'une façon tout à fait identique.

A. Peyron, F. Costy et J. Surmont ont étudié cette assise sur un fœtus de jument au stade de 60 centimètres. Sur ce sujet, l'assise externe, particulièrement développée, apparaît formée de cellules volumineuses, ovoïdes ou sphériques qui prennent parfois, par pression réciproque, des formes polyédriques. Ces cellules, limitées par des membranes très nettes, possèdent un cytoplasme clair, et leurs noyaux, volumineux, hypochromatiques, de forme régulière, sont souvent pourvus d'un nucléole central.

Chez la femme et chez la chienne, la gestation exerce une influence profonde sur les éléments de la couche externe. Les cellules se dégagent de leur atrophie fonctionnelle (presque complète au repos). Elles ne forment plus une couche continue, mais sont re-

présentées par des éléments dont les noyaux se trouvent à la face interne de la membrane propre.

Brouha, chez le murin, à la fin de la gestation, voit les cellules de l'assise externe prendre une forme allongée et former une couche discontinue.

Si nous avons insisté un peu sur les aspects différents des cellules myo-épithéliales, c'est pour montrer les homologues qui existent entre ces cellules et les cellules claires qu'on rencontre dans les tumeurs de la mamelle du type myo-épithélial, homologues qui ont permis d'identifier la variété néoplasique de ces tumeurs.

Les canaux excréteurs de la mamelle se distinguent suivant leur situation en canaux intra et interlobulaires, et en collecteurs ou galactophores.

Les canaux intralobulaires prennent naissance par la réunion des acini glandulaires. Leur paroi est formée par une membrane propre plus épaisse que celle qui limite les acini, par des cellules en panier, et par un épithélium à cellules prismatiques ; ces dernières, à cytoplasme clair dans la zone centrale, possèdent un noyau ovalaire, rejeté dans la partie basale de l'élément. Une deuxième couche de cellules prismatiques est située à la base de la précédente.

Sur une coupe transversale, les canaux interlobulaires apparaissent festonnés et leur membrane basale est recouverte par une couche de cellules en panier très serrées les unes contre les autres (Renaud). Il en est de même dans les canaux collecteurs, sauf que les plis longitudinaux sont plus accentués.

Après injection interstitielle dans la glande mam-

maire de liquide osmio-picro-argentique (Technique du Professeur Renault), Lacroix constate que toujours la conche des cellules en panier des acini se continue sans interruption au-dessous de l'épithélium interne des canaux excréteurs. Les cellules myo-épithéliales existent jusque dans les canaux galactophores, à peu de distance de leur terminaison, à l'extrémité du mamelon.

Les cellules, ramifiées et anastomosées les unes aux autres, sont étirées dans le sens longitudinal, de telle sorte que les mailles du réseau sont allongées parallèlement à l'axe du conduit, tout à fait comparables aux mailles d'un filet dont les nœuds seraient représentés par les noyaux, toujours placés d'ailleurs à la surface et faisant une légère saillie.

Ainsi, toutes les cavités glandulaires, acini et conduits excréteurs de la mamelle sont tapissées à la face interne de leur membrane propre, au-dessous de l'épithélium, soit sécréteur, soit de simple revêtement, par des cellules également de *nature épithéliale, ramifiées et anastomosées* entre elles de façon à former un réseau continu dont les proliférations constituent les myo-épithéliomes.

Sur la structure intime de ces cellules, nous ne savons que peu de chose ; Lacroix a constaté en plus d'un point une striation longitudinale. Benda croit que ces fibres-cellules possèdent deux sortes de fibrilles, les unes constituant la charpente de soutien (myoglie), les autres représentant la véritable substance contractile.

Quant à leur rôle, la majorité des auteurs, et Benda

le premier, admettent que, par la contraction de leurs fibrilles, ces cellules myo-épithéliales assurent l'écoulement du lait. Brouha lui-même indique que jamais ces cellules ne se transforment en cellules musculaires lisses véritables, « ce qui ne veut pas dire qu'elles ne remplissent pas la fonction contractile assignée par Benda ».

Tout récemment, Retterer et Lelièvre admettent que leur rôle encore mal élucidé serait sans doute endocrinien, se basant pour émettre cette opinion, à notre avis osée, sur les réactions de ces cellules pendant la grossesse.

Considérations générales et anatomie pathologique générale

Parmi les nombreux cas de cancer qui intéressent la mamelle (siège de prédilection du cancer chez les femelles domestiques), les *Epithéliomes* sont de beaucoup les plus fréquents.

A la suite de divers travaux parus sur les épithéliomes à cellules claires de la mamelle, A. Peyron a entrepris l'étude systématique des tumeurs mammaires de la chienne. Sur 60 tumeurs étudiées, 40 représentent des tumeurs mixtes épithéliales, et, dans la majorité de ces dernières, il a retrouvé l'évolution des éléments myo-épithéliaux à des degrés divers.

Nous-même, parmi les nombreuses tumeurs de la mamelle, de la chienne et de la chatte, examinées à l'Ecole Vétérinaire de Lyon, dans le service du Professeur V. Ball, avons retrouvé ces néoformations dans près de la moitié des cas. Ce qui montre que cette variété du cancer mammaire, bien que peu étudiée, est des plus fréquente et mérite une plus grande attention que celle qu'on lui a accordée jusqu'ici.

A ce jour, les épithéliomes à cellules claires ont été seulement signalés chez la femme (Durante et Roulaud, 1921, Delbet et Mendaro, 1925), chez la chienne

(A. Peyron, 1924, V. Ball et M. Douville, V. Ball et P. Collet, 1931), et chez la chatte (J. Surmont, 1925).

Il est probable, et nous pouvons dire certain, que l'épithéliome à cellules claires existe chez les autres espèces domestiques ; s'il n'a pas encore été signalé chez ces dernières, le petit nombre des pièces recueillies doit être la seule cause à invoquer.

Chez la chienne et chez la chatte, ce cancer se développe dans une, deux ou plusieurs mamelles, d'un seul ou des deux côtés. Cette localisation multiple est un fait bien connu dans les tumeurs mammaires de ces deux espèces, depuis les travaux de G. Petit et Cornil, qui ont montré, en outre, que souvent les lésions constatées sont à des stades différents dans chaque mamelle.

Les épithéliomes à cellules claires sont des tumeurs globuleuses, ovoïdes, le plus souvent bosselées. Leur consistance est assez ferme, élastique, et cette élasticité est due à la présence de kystes dans ces tumeurs.

Sur une surface de section, l'aspect des myo-épithéliomes n'est pas homogène. Le tissu néoplasique présente une structure grossièrement lobulée. Ces lobules épithéliomateux, d'un blanc grisâtre ou jaunâtre, sont séparés par un stroma conjonctif gris rosé et peu abondant. Souvent on note la présence de kystes de dimensions variables (du volume d'un pois à celui d'une cerise), renfermant un liquide jaune-brun ou rosé. Certains communiquent entre eux, et le tissu interkystique, blanc rosé, est presque toujours parsemé d'îlots jaunâtres traduisant des lésions de nécrose.

Dans les formes nettement mixtes, le tissu est mou et friable, à structure homogène. La section des lobules tumoraux rappelle celle d'un bloc de saindoux, d'un blanc un peu jaune.

Au microscope, l'aspect général varie également, suivant qu'il s'agit de myo-épithéliomes purs ou à peu près, ou bien d'épithéliomes mixtes dans lesquels les deux assises, externe et interne, prolifèrent. En réalité, si l'on a soin de prélever plusieurs fragments distants dans la tumeur, on peut constater que dans certains fragments de la même tumeur, il semble que le myo-épithéliome soit pur, tandis que dans d'autres il y a une double et inégale prolifération de l'assise interne et de l'assise externe. C'est là le cas très général.

En somme, on rencontre toujours dans les cas d'épithéliome à cellules claires une prolifération plus ou moins importante de l'assise interne dans certaines régions de la tumeur. Il ne semble donc pas qu'il y ait des épithéliomes à cellules claires absolument purs dans toutes les parties d'une même tumeur.

Au début, dans les coupes histologiques des myo-épithéliomes purs ou à peu près, la lumière des canaux et des acini est irrégulière, festonnée. L'assise interne qui délimite cette lumière apparaît colorée en rose violet foncé. Elle est formée de cellules régulières, plus ou moins cylindriques, plus grandes que celles des canaux et des acini normaux. Parfois aussi cette assise est constituée par des cellules cubiques ou cylindriques, assez volumineuses, à noyau ovalaire, très chromatique, presque noir, à l'hématéine-éosine, et

qui rappellent les cellules de l'assise interne normale.

Le ruban épithélial formé par les cellules sombres dessine des plis et des festons plus ou moins nombreux et irréguliers dans la lumière des canaux ou des acini. Souvent, les festons produits par la prolifération de l'assise externe, se rejoignent, se soudent, et diminuent considérablement la lumière au point même de l'oblitérer.

Immédiatement en dessous de l'assise interne en prolifération, on voit l'assise myo-épithéliale hyperplasiée formant des groupes ou rangées de cellules claires, arrondies, allongées, souvent polyédriques par pression réciproque. Le noyau est assez volumineux, de forme ovale ou arrondi, et possède un nucléole central. La membrane cellulaire est très nette.

Entre le noyau volumineux, à peine coloré, et les fines membranes cellulaires, il n'y a souvent rien de visible. Le cytoplasme est transparent, peu colorable et la cellule paraît comme vidée. Parfois, on voit quelques très fines granulations groupées tantôt autour du noyau, tantôt vers la membrane cellulaire qui apparaît moins nette. Parfois elles forment une sorte de réticulum dans le corps cellulaire qui présente alors un aspect spumeux, vacuolaire.

Le réseau formé par l'ensemble des membranes cellulaires a été autrefois pris pour un réticulum lymphoïde. Ainsi s'explique l'erreur de jadis suivant laquelle il s'agissait d'un *lymphadénome*, les noyaux de cellules claires étant pris pour des lymphocytes.

Les cellules peuvent être claires dès la première assise qui repose sur le conjonctif ; mais souvent cette

première assise est formée de petites cellules moins claires, se colorant plus fortement que les autres. Enfin quelquefois, les cellules claires de cette assise sont mélangées de cellules foncées.

Ces éléments se superposent en plusieurs couches, et leur prolifération aboutit, par le refoulement de l'assise interne, au comblement de la lumière.

Pendant que la prolifération des cellules claires s'accroît dans un mouvement *centripète*, les cellules de la périphérie restent toujours bien distinctes, mais les couches sus-jacentes tendent à perdre leur individualité pour former un syncytium.

Les tubes restent bien délimités d'avec le conjonctif voisin par une membrane basale régulière, mais mince, se colorant moins fortement que celle des tubes normaux. Tant en dimensions qu'en consistance, cette barrière semble avoir diminué d'importance. Finalement elle disparaît en quelques points, et nous assistons alors à un autre stade de l'évolution maligne : l'envahissement du tissu conjonctif de la charpente mammaire à travers la basale, dans un mouvement centrifuge.

Les cellules claires forment alors des amas, de véritables nappes ou plages cellulaires arrondies ou ovales et de dimensions variables, au sein desquels on aperçoit des massifs épithéliaux, vestiges de l'assise interne, reconnaissables à leur coloration foncée et à leur aspect resté identique.

Le stroma conjonctivo-vasculaire ne se retrouve plus ici sous forme de larges travées, mais simplement à l'état de tractus allongés et délicats, cloisonnant la masse diffuse.

Par places, les cellules cancéreuses sont courtement fusiformes et rappellent les *myocytes*. C'est dans ces formes allongées que Peyron a mis en évidence, par la méthode de l'hématoxyline au fer, les *fibrilles contractiles caractéristiques des cellules myo-épithéliales*.

Les *cellules claires* sont donc bien des *cellules myo-épithéliales*, et l'opinion de Delbet qui ne considère pas les cellules claires comme myo-épithéliales et, par tant, « ne croit pas pouvoir affirmer que l'épithéliome mammaire à cellules claires dérive des cellules myo-épithéliales des acini mammaires », nous semble inadmissible.

Il nous semble inutile d'insister sur ce fait primordial. D'ailleurs, s'il en était besoin, l'identité de l'aspect foetal de l'assise myo-épithéliale, avec celui de son aspect dans les myo-épithéliomes mammaires, bien montré par Peyron, Corsy et Surmont, serait une preuve de plus en faveur de ce que nous avançons.

Dans la description qu'il donne d'un épithéliome mammaire à cellules claires de la chatte, J. Surmont insiste également sur ce point. Bien qu'il n'y ait pas de limites nettes entre la nappe diffuse des cellules claires et le tissu conjonctif mammaire, les éléments cancéreux sont tout à fait différents des cellules conjonctives ou endothéliales, comme elles diffèrent d'ailleurs des cellules néoplasiques de la couche interne.

Par contre, l'hypothèse de Carpenter Mac Carthy (Mayo clinic paper, 1915, T. VII) qui voit dans l'assise externe le point de départ de toutes les lésions de la glande mammaire chez la femme (mammite chronique, maladie kystique, épithéliomes, etc...) est exagérée.

Au sein des formations épithéliomateuses, on remarque, après coloration à l'hématéine-éosine, des territoires colorés en rose foncé qui correspondent à des foyers de nécrose, consécutifs à l'insuffisance de vascularisation de la tumeur. Ceci est encore un argument de plus en faveur de la puissance proliférative des cellules claires.

Pourquoi ces cellules sont-elles claires? Car elles ne sont pas vides pendant la vie. Leur contenu est-il dissous et entraîné par les fixateurs? Ou bien ne se colore-t-il pas par les colorants ordinaires? C'est une étude qui reste à entreprendre.

Un autre point également controversé, c'est celui de l'existence d'une sécrétion dans ces cellules. Delbet croit que dans certains cas elles peuvent donner naissance à de la mucine. Pour notre part, nous ne le croyons pas. Jamais dans les coupes nous n'avons obtenu des réactions dans ce sens.

Dans ces formes prédominantes, la puissance d'invasion est considérable. Outre les massifs épithéliaux de l'assise interne, Delbet a constaté la présence de lobules de mammite en plein cancer. Suivant cet auteur, les acini sont comme submergés par les cellules cancéreuses, qui cependant, respectent la sertissure conjonctive réactionnelle due à la mammite et qui entoure chaque acinus.

Tout à la fin de l'évolution, lorsque la tumeur est ulcérée, on peut noter dans certaines zones la présence de *lymphocytes nombreux* auxquels s'ajoutent parfois des *plasmocytes*.

A la période de généralisation, dans les métastases des épithéliomas à cellules claires purs, on retrouve

toujours les dispositions de la tumeur primitive. Les cellules claires forment, soit des travées plus ou moins épaisses, soit des plages cellulaires, dans lesquelles ces cellules se fusionnent en syncytium réticulé. Ces métastases ont été observées dans la plupart des organes. V. Ball en a même constaté l'existence dans un fibrome sous-cutané de l'avant-bras, chez une chienne de race Groenendal âgée d'une douzaine d'années.

Dans les formes mixtes, l'aspect est tout à fait différent. Tout au début (et c'est la règle dans les tumeurs mixtes épithéliales de la chienne), c'est l'assise interne qui prolifère. Cette assise s'hyperplasia nettement jusqu'à combler la lumière des tubes par des bourgeons papillifères plus ou moins volumineux.

A un stade plus avancé, les microkystes font leur apparition sous forme de cavités glandulaires irrégulièrement découpées et renfermant ou non un produit de sécrétion, des cellules nécrosées et désintégrées, des leucocytes et des globules rouges. Ces microkystes se refoulent les uns les autres au cours de leur croissance excentrique, puis se fusionnent après accollement de leurs parois, et disparition du stroma assez aminci qui les séparait. Ils sont toujours bien délimités du tissu conjonctif par une basale assez régulière.

Ces cellules néoplasiques de l'assise interne présentent des caractères sécrétoires (mitochondries, formations en raquette, inclusions graisseuses). On peut voir d'autre part des lésions dégénératives consécutives à la rapidité de la prolifération des massifs épithéliaux, et dues au manque de vascularisation.

Ultérieurement, la prolifération myo-épithéliale fait

son apparition, et dès que cette prolifération de l'assise externe a commencé, elle l'emporte assez vite sur la première.

Tout autour des amas épithéliaux de l'assise interne, l'assise externe, restée en place, prolifère très rapidement en poussant des prolongements dans les massifs épithéliaux sombres. Suivant l'expression de J. Surmont, les deux assises se compénètrent irrégulièrement. Les éléments myo-épithéliaux sont quelquefois séparés par de minces tractus, contrastant avec les travées épaisses du stroma conjonctif.

La prolifération myo-épithéliale s'accroît, et l'assise externe finit par engendrer des îlots saillants du côté du stroma. Elle peut même donner une hyperplasie diffuse le long des canaux excréteurs ou dans les acini, et refouler en totalité l'assise interne.

Dans la suite, les cellules claires arrivent à prédominer largement tandis que les éléments glandulaires, sombres, semblent régresser.

La prolifération myo-épithéliale s'isole avec plus ou moins de rapidité et de régularité en territoires syncytiaux primitivement distincts du stroma, mais destinés à s'y incorporer progressivement. Tandis que l'évolution s'arrête à ce point dans les myo-épithéliomes purs, dans les formes mixtes elle se continue. Pour Peyron, les éléments figurés du syncytium évolueraient vers les types cellulaires de la série connective, tandis que les réticulum subiraient progressivement une évolution collagène. Les stades de cette évolution seraient multiples.

Les éléments peuvent se grouper en faisceaux longs

et réguliers rappelant ceux d'un *myo-sarcome* à aspect variable suivant les préparations ; ou bien si la prolifération s'est effectuée sur une large surface, l'allongement des corps cellulaires peut faire penser à un *myxosarcome* à cellules étoilées. Enfin, dans un troisième type, la couche myo-épithéliale subirait une évolution réticulée avec effilochage.

Les formes atypiques que prennent ces cellules claires pourraient être, pour Peyron, l'origine de noyaux sarcomateux, décrits au sein de certaines tumeurs qualifiées d'épithélio-sarcomes. Ce terme de sarcome ne saurait convenir ; en effet, jusqu'ici, on n'a jamais considéré les cellules claires comme conjonctives et le sarcome étant par définition une évolution maligne du tissu conjonctif, le terme proposé doit être **rejeté**.

Il est également permis de douter de l'opinion de Peyron, qui voit le syncytium formé par les cellules claires développer à son intérieur des fibrilles collagènes qui viennent se brancher secondairement sur les travées du stroma périphérique. Si elle était exacte, les cellules claires réaliseraient une métaplasie conjonctive ; ce qui n'est guère possible. Durante a observé souvent des aspects analogues, mais toujours la substance collagène provenait du tissu conjonctif envahi par le bourgeonnement myo-épithélial.

Enfin Peyron a observé assez souvent à la fin de l'évolution de ces tumeurs mixtes la présence d'îlots cartilagineux et ostéo-cartilagineux. Pour lui, la chondrification s'effectuerait de façon irrégulière et diffuse aux dépens des éléments néoplasiques de l'assise

externe, les uns en syncytium, les autres réticulés. Il ne nie pas l'évolution que le stroma conjonctif est susceptible d'engendrer, mais une partie au moins des formations ostéo-cartilagineuses proviendrait de la différenciation des cellules myo-épithéliales. Cette opinion est fausse ; le Professeur V. Ball, qui a étudié la prolifération cartilagineuse dans les *tumeurs mixtes* de la mamelle chez la chienne, a montré que les îlots cartilagineux dérivent des cellules fixes du stroma conjonctif et non des assises glandulaires ou myo-épithéliales.

Comme les myo-épithéliomes purs, les formes mixtes sont susceptibles de se généraliser, mais la structure des métastases diffère sensiblement de celle des tumeurs primitives. Exceptionnellement, on peut ne trouver dans de très petits noyaux métastatiques qu'une prolifération épithéliale à cellules sombres.

Mais presque toujours, les noyaux métastatiques montrent la persistance du dualisme cellulaire existant dans la tumeur primitive. C'est J. Surmont qui a noté pour la première fois cette double prolifération épithéliale dans une métastase hépatique chez une chatte. A la périphérie des travées denses constituées par les éléments de l'assise interne, on voit les cellules claires caractéristiques, dont la multiplication donne naissance à des nappes diffuses absolument identiques à celles des tumeurs primitives.

Signes cliniques

Il n'est guère possible de présenter le tableau clinique spécial des myo-épithéliomes, chez la chienne et chez la chatte. Disons tout de suite, en effet, que les signes cliniques de l'*épithéliome à cellules claires* de la mamelle sont ceux du cancer mammaire en général.

Pour permettre un examen facile, rapide et fructueux, les femelles seront couchées sur le dos.

Au début, l'inspection montre, visible seulement chez quelques sujets à peau dépigmentée, une légère hyperémie locale. La palpation permet de déceler dans la glande un ou plusieurs noyaux tumoraux de consistance assez dure et élastique. Ces noyaux peuvent exister dans une ou plusieurs mamelles et l'on ne parvient que difficilement à les isoler de la glande, car ils sont mal délimités et non encapsulés, signe important.

A la palpation, on peut sentir des bandes d'induration qui irradiant des mamelles atteintes. Spontanément, ou par pression, on peut voir sourdre du mamelon un liquide, clair et séreux, ou bien séropurulent, roussâtre, sanguinolent. Cet écoulement indique une lésion des canaux galactophores, coexis-

tant en général avec des lésions de mammite, mais il peut également s'observer dans les mammites pures. Pourtant, si ce liquide est sanguinolent, on pensera plutôt au cancer.

A ce signe s'ajoute souvent une *rétraction* du mamelon, causée par une lésion des canaux galactophores, ou l'encerclement de ceux-ci par la tumeur.

On peut observer l'aspect dit de la *peau d'orange*, qui ne signifie pas du tout l'envahissement du tégument par le néoplasme, car cet aspect peut exister alors que la tumeur est à une certaine distance de la peau. Ce signe, visible sans artifice ou en faisant un pli à la peau, n'est pas constant et il n'est pas pathognomonique. Toutefois il constitue une présomption sérieuse en faveur du cancer.

Cet aspect est dû à la rétention lymphatique. Sur des coupes, on peut voir les capillaires lymphatiques dilatés par la lymphe, ainsi qu'un léger oedème du tissu conjonctif.

Quelle est la cause exacte de la gêne, ou de l'arrêt de la circulation lymphatique ? Peut-être une compression causée par la sclérose ? Ou n'est-elle que le résultat de l'envahissement des ganglions ? Il est difficile de se prononcer.

Le capitonnage est le premier signe de l'extension du cancer à la peau ; pour le mettre en évidence il suffit de faire avec deux doigts un pli assez grand à la peau. Dans les points où le néoplasme a envahi le tégument, ce dernier est soudé à la tumeur, tandis qu'ailleurs il garde une certaine mobilité.

L'adhérence de la peau à la tumeur est un signe

d'une grande valeur. A ce stade la peau, soudée à la tumeur, n'est plus mobile à la surface de cette dernière, et si l'on essaie de faire un pli, on ne peut y arriver.

Suivant l'adhérence à la peau, l'*ulcération* est un signe encore plus certain en faveur du cancer. Elle peut se produire en divers points, mais souvent c'est au niveau du mamelon, qui est détruit. Elle s'annonce par un amincissement de l'épiderme, qui devient lisse, tendu et brillant.

Une fois formée, l'ulcération s'étend, ainsi que nous avons pu le constater chez une chatte. Elle se présente avec des bords fibreux, surélevés, taillés à pic, et le fond bourgeonnant, parsemé de points de nécrose jaunâtres, laisse sourdre un liquide purulent, parfois sanguinolent, fétide, qui agglutine les poils voisins.

Qu'elles précèdent, ou qu'elles suivent l'ulcération, les *adénopathies cancéreuses secondaires* sont presque la règle. Malheureusement, quand elles existent, elles ne sont pas toujours perceptibles à la palpation ; et lorsque l'ulcération existe, elles peuvent être confondues avec l'infection secondaire. Cependant les adénopathies sont dures et indolores, tandis que les adénites sont souvent douloureuses.

Enfin, au stade de la généralisation, les métastases qui peuvent exister dans presque tous les organes, se traduisent par des signes cliniques variés. La toux et la dyspnée indiquent les métastases pulmonaires.

La cachexie est plus ou moins marquée. Le dégoût pour la viande, que l'on observe quelquefois, précède en général, d'assez peu, l'anorexie et la mort.

Diagnostic

Le diagnostic clinique du cancer mammaire est des plus faciles, mais celui d'épithéliome à cellules claires est impossible, puisqu'il n'existe pas, à proprement parler, de symptôme pathognomonique de cette variété. Aussi faut-il s'efforcer de porter celui d'épithéliome mammaire, encore qu'il n'ait qu'une valeur toute relative.

Le diagnostic différentiel avec les adénomes et les adéno-fibromes, très fréquents chez la chienne, est simple. Ces derniers sont des tumeurs arrondies, bien circonscrites, mobiles et sans adhérence à la peau.

Les épithéliomes mammaires sont relativement faciles à distinguer avec les *sarcomes* ou les *adéno-sarcomes* caractérisés par leur grosse lobulation et la consistance non uniforme des diverses masses qui les composent. Parfois ces tumeurs, généralement encapsulées, se soudent à la peau et le diagnostic devient moins facile.

Les kystes de la mamelle ont à peu près la même consistance que les épithéliomes à cellules claires, mais ils sont mieux délimités, plus réguliers, rémittents et plus élastiques. Une ponction faite avec une aiguille ou un fin trocard lèvera tous les doutes.

Le diagnostic entre les épithéliomes et les mastites chroniques est plus délicat. Dans ces dernières on perçoit quelquefois de petits noyaux durs ; mais lorsqu'elles succèdent à une mammite aiguë d'origine canaliculaire, le diagnostic est presque impossible. Pourtant, si la peau d'orange existe, il faudra plutôt songer à un épithéliome. En présence d'un épithéliome mammaire, un signe pourrait faire songer à l'épithélium à cellules claires : c'est l'accroissement presque brusque du néoplasme, soit au début de son évolution, soit à une période plus avancée. Et encore ! Nous avons vu, en effet, dans un chapitre précédent, que la prolifération des cellules claires est très rapide.

Le seul moyen qui permette vraiment un diagnostic certain et rapide, c'est l'examen histologique après biopsie.

Après aseptie de la région, on prélève au bistouri droit un fragment, de 15 à 20 millimètres de longueur, sur 5 à 6 millimètres de largeur, et environ 1 centimètre d'épaisseur, qu'on délimitera au moyen de deux incisions en côte de melon. Après hémostase, on ferme la plaie par deux ou trois points de suture, et on termine par un léger pansement au collodion.

Cette technique présente en outre pour le chirurgien un avantage énorme : c'est de connaître, avant l'opération, le pronostic qui s'attache à la variété histologique en présence de laquelle il se trouve.

Lorsque le diagnostic histologique portera sur une tumeur après ablation, il conviendra de prélever plusieurs fragments en des points différents de cette tumeur, les formations à cellules claires pouvant n'exister que dans certaines parties de la tumeur seulement.

Pronostic

Quoique ces tumeurs soient connues depuis peu de temps, leur pronostic a beaucoup varié.

La puissance d'invasion locale considérable des *épithéliomes à cellules claires* était considérée par Delbet et Mendaro comme un signe d'extrême gravité, devant faire porter un pronostic fatal ; c'était une erreur.

Ces mêmes auteurs le reconnaissent d'ailleurs dans un second article. Ils disent que cette invasion rapide est bien un signe de gravité, mais uniquement de gravité locale, n'impliquant pas du tout l'envahissement ganglionnaire, ou la généralisation. Ils terminent en disant que l'intérêt pratique des épithéliomes à cellules claires réside dans leur bénignité, mais en ajoutant que cela ne signifie pas que leur allure clinique soit bénigne, il s'en faut de beaucoup ; cela veut dire qu'ils ont peu de tendance à envahir les ganglions, bien que l'adénopathie clinique soit fréquente, et qu'ils ne récidivent pas après ablation. Le contraste entre la malignité apparente et la bénignité réelle en fait le principal intérêt.

Pour émettre cette opinion, ces deux auteurs s'appuient sur sept cas observés par eux chez la femme et opérés sans récurrence depuis 3, 4, 5 et même 6 ans.

Toutefois une malade serait morte dix ans après l'opération, peut-être de récurrence.

Dans ces tumeurs, presque toutes ulcérées, les ganglions, même non hypertrophiés, se montrent envahis *trois fois sur sept* à l'examen histologique.

Il est probable que ces cas ont été des cas heureux, car en pathologie comparée, il est loin d'en être ainsi.

J. Surmont signale le premier, en 1925, un cas d'épithéliome à cellules claires chez la chatte, ayant entraîné la mort par généralisation.

V. Dall et M. Douville (1931) relatent, dans un article précédemment analysé, un cas d'épithéliome à cellules claires chez une chienne, dont la mort, survenue douze jours après l'opération, était également due à la généralisation.

Enfin, nous avons pu dans deux cas (une fois chez une chienne, une fois chez une chatte) constater une généralisation mortelle.

De plus, l'épithéliome à cellules claires fait partie des tumeurs du type *non-sécrétant*. Or il est admis, aussi bien en médecine humaine qu'en pathologie comparée, qu'une tumeur est d'autant moins grave qu'elle est plus sécrétante.

D'après nous, le pronostic est variable, mais toujours assez grave et réservé. Il varie avec le moment de l'intervention. Tout au début de l'évolution il est peu grave, en ce sens que les adénopathies n'étant pas installées, il y a beaucoup de chances que l'ablation soit complète et non suivie de récurrence.

Lorsque les adénopathies ont fait leur apparition, le pronostic sera toujours grave, et il varie suivant la ou les mamelles atteintes.

Pour expliquer clairement cette opinion, nous croyons utile de rappeler les ganglions dont sont tributaires les lymphatiques des mamelles chez la chienne et chez la chatte.

La chienne possède deux rangées de cinq mamelles comprenant chacune : deux mamelles pectorales, deux mamelles ventrales, et une mamelle inguinale. La chatte n'a que huit mamelles.

Les lymphatiques des mamelles pectorales se jettent dans le *ganglion axillaire*, le *ganglion axillaire accessoire* (lorsqu'il existe) et le *ganglion sus-sternal*. Ceux de la seconde mamelle abdominale et de la mamelle inguinale vont aux *ganglions inguinaux superficiels* ou supra-mammaires. Enfin les lymphatiques de la première mamelle abdominale se rendent les uns en avant, les autres en arrière, aux ganglions précités.

Or, le ganglion axillaire est loin d'être, chez la chienne et chez la chatte, aussi facilement accessible que chez la femme : le pronostic sera donc plus grave lorsque la tumeur aura pour siège l'une des trois premières mamelles, puisqu'on ne peut pratiquer l'ablation de ce ganglion.

Lorsqu'il existera des signes de généralisation ou même simplement d'extension à la paroi abdominale profonde, on pourra considérer le pronostic comme fatal.

Dans la classification pronostique des épithéliomes mammaires du Professeur V. Ball, les *épithéliomes à cellules claires* arrivent au troisième rang, par ordre de malignité décroissante, après l'épithéliome atypique, infiltré, et l'épithéliome acineux à cellules sombres.

En résumé, nous pouvons dire que l'épithéliome à cellules claires est un cancer dont le pronostic, quoique variable, doit toujours être réservé chez les femelles domestiques, car il donne lieu assez fréquemment à la généralisation.

Evolution

Les myo-épithéliomes de la mamelle ont une évolution analogue à celle des autres épithéliomes mammaires.

Les épithéliomes à cellules claires, purs, débutent par un ou plusieurs points de la mamelle, et s'accroissent rapidement en envahissant toute la glande, qu'ils débordent parfois pour infiltrer les plans profonds au niveau desquels des adhérences s'établissent.

Dans les épithéliomes mixtes, la tumeur débute également en plusieurs points ; mais par contre l'accroissement de la tumeur est lent, tant que la prolifération épithéliale sombre reste seule en cause. Dès que les éléments myo-épithéliaux font leur apparition, l'accroissement est brusque et l'évolution devient identique à celle des épithéliomes à cellules claires purs.

L'examen clinique permet quelquefois de déceler une adénopathie, mais pas toujours, car, souvent, l'examen histologique seul, permet de les découvrir. Mais jamais nous n'avons trouvé de ganglions hypertrophiés non envahis, quand il n'existe pas d'ulcération. Celle-ci arrive après un temps variable, mais en général assez long, et on peut noter parfois des

adénites résultant de l'infection secondaire de l'ulcération.

Lorsque l'ulcération existe, on note parfois de la fièvre, qui résulte soit d'une infection locale, soit d'une septicémie chronique.

Si la tumeur n'est pas opérée, ou si elle l'est trop tardivement, l'anorexie arrive progressivement. La cachexie néoplasique s'installe et la mort survient, soit du fait de la généralisation, soit par complication septique.

La généralisation se fait le plus souvent par la voie lymphatique. Les ganglions axillaires, axillaires accessoires, sus-sternaux, inguinaux superficiels, peuvent être envahis.

Les cellules cancéreuses, par les vaisseaux lymphatiques, efférents, gagnent le canal thoracique et le cœur droit qui les lance dans les poumons où elles peuvent s'arrêter et donner lieu à des noyaux secondaires, sans compter que, par les coronaires, le cœur peut être colonisé, d'où la mort subite (V. Ball et M. Douville).

Traitement

Le seul à préconiser chez les petites femelles est l'*ablation chirurgicale large*, aussi complète que possible. Malheureusement, cette ablation ne peut se faire dans tous les cas, sous peine d'échecs nombreux et regrettables. Aussi tenons-nous à en préciser les indications exactes.

Au début de l'évolution, on doit opérer dans tous les cas, sans délai. Le plus souvent on aura, sinon une guérison complète, du moins une survie assez longue.

Lorsque l'envahissement de la peau est un fait accompli, ou lorsqu'il existe des adénopathies, les chances de guérison sont moindres, mais il faut encore opérer.

Mais si un signe clinique quelconque peut faire soupçonner une généralisation viscérale, il constitue (après vérification) une contre-indication formelle à l'opération.

Lors de l'ablation d'une tumeur, il faut enlever la totalité de la glande ainsi que la peau qui la recouvre, qu'elle soit adhérente ou non à la tumeur. Après ligature du pédicule vasculaire, on réséquera les parties molles profondes s'il y a des adhérences à leur niveau. Enfin on fera toujours l'ablation des ganglions acces-

sibles, même s'ils ne paraissent pas touchés, car ils peuvent être envahis histologiquement, et le fait de les laisser est sûrement la cause de récidives et d'échecs nombreux.

C'est là qu'est la principale difficulté, nous avons vu précédemment que chez la chienne les lymphatiques des mamelles pectorales se jettent dans le ganglion axillaire, le ganglion axillaire accessoire, et le ganglion sus-sternal. Une partie des lymphatiques de la première mamelle abdominale va également aux ganglions précités.

Le ganglion axillaire accessoire, encore appelé cubital ou mammaire externe antérieur, est très inconstant. Navez l'a trouvé seulement dans 10 à 20 % des cas. « Il est situé au-dessus du sommet du coude, à une distance variant de 4 à 10 cm., contre la paroi thoracique, vis-à-vis de la 3^e ou 4^e côte, immédiatement en arrière des muscles olécraniens, et recouvert directement par le peaussier ou parfois par le muscle grand dorsal. » Son ablation est facile.

« Le ganglion axillaire, presque toujours seul (très exceptionnellement double), est aplati, et situé au point d'émergence du plexus brachial, en dedans et en arrière de l'articulation de l'épaule, contre la partie inférieure du muscle grand rond, entre ce muscle et le sterno-trochinien. » Pour l'atteindre, le chirurgien est obligé de sectionner le pectoral transverse, de plus, on opère dans un bas-fond au voisinage du plexus brachial et des vaisseaux axillaires. Pour toutes ces raisons anatomiques, l'ablation du ganglion axillaire est rarement faite, et l'opération reste incomplète. Il

n'en est pas de même chez la chatte, où le ganglion axillaire, situé beaucoup plus en arrière, peut être enlevé par la voie latérale-interne.

Quant aux ganglions inguinaux superficiels, au nombre de 1 ou 2 de chaque côté, « ils sont situés au-dessus de la mamelle inguinale, 2 à 4 cm. en avant du bord antérieur du pubis, sur le trajet de l'artère sous-cutanée abdominale. Le plus externe déborde quelque peu la mamelle, et quand celle-ci est en lactation ils sont complètement enclavés dans la glande ». Aussi l'enlèvement est relativement simple.

Apostoleano, après Basset, signale que les ganglions inguinaux superficiels des deux côtés entretiennent entre eux des relations bien visibles, aussi bien chez le mâle que chez la femelle. Baum, toutefois, n'est jamais parvenu, en injectant le parenchyme glandulaire, à voir passer l'injection dans le ganglion du côté opposé. Tandis que les vaisseaux lymphatiques de la peau de la mamelle qui sont situés près de la ligne médiane traversent cette dernière.

Le Professeur P. Tagand a montré depuis, que les lymphatiques des diverses mamelles communiquent entre eux chez la chienne. Cette particularité anatomique est encore un obstacle de plus à l'opération complète.

Pour pratiquer l'ablation d'une tumeur, l'idéal serait d'opérer au bistouri thermo-électrique ; malheureusement, ce merveilleux instrument, largement utilisé avec succès en chirurgie humaine, n'a été employé jusqu'ici, que dans certaines Ecoles, et dans quelques rares cliniques spécialisées.

La radiothérapie a été utilisée par J. Ducuing et J. Sendrail dans un cas d'épithéliome mammaire de la chienne, sans succès. On pourrait peut-être l'employer, comme on le fait en médecine humaine, dans le cas de tumeurs ulcérées adhérentes, inopérables, pour prolonger la vie du sujet en ralentissant l'évolution du néoplasme. Mais le prix assez élevé demandé et la valeur toute relative de la vie chez les animaux sont des facteurs qui s'opposent presque toujours à ce traitement. A notre avis, mieux vaudrait l'appliquer après l'ablation sur le champ opératoire. Dans tous les cas, suivant les indications du Professeur V. Ball qui a étudié le rôle des sels de magnésium dans le cancer expérimental, nous recommandons, après l'opération, l'administration quotidienne de *chlorure de magnésium* à la dose de 0 gr. 02 centigr. par kilo de poids vif. Cette dose sera administrée en deux fois.

Observations personnelles

OBSERVATION I

Chienne berger d'Alsace, 11 ans, cancer de la première mamelle pectorale gauche avec adénopathie secondaire de l'aisselle.

Antécédents. — Le sujet a eu 6 ou 7 portées, dont la dernière remonte à quatre ans.

Signes cliniques. — Depuis deux ans environ, cette chienne présente une tumeur mammaire qui a évolué progressivement.

Anatomie pathologique. — La tumeur est de la taille d'une mandarine, mais de forme plus allongée, sa surface est mamelonnée et de couleur blanc-jaunâtre. La consistance est assez ferme. Sur la coupe le tissu néoplasique présente une structure lobulée, et les différents lobules épithéliomateux de couleur blanc-grisâtre, comme du saindoux, de structure homogène, humides, sont séparés par un stroma conjonctif gris rosé peu abondant.

Le ganglion axillaire est très volumineux, plus volumineux même que la mamelle, et mesure 10 cm. de long sur 7 cm. de large. De forme ovale, à surface irrégulièrement bosselée, de consistance ferme mais élastique, il donne la sensation d'un kyste. En effet, l'incision longitudinale met en liberté un liquide jaune rosé qui s'échappe d'un kyste volumineux, dont les parois internes sont anfractueuses, déverticulées. En réalité, il ne s'agit pas d'un kyste, mais d'un pseudo-

kyste consécutif à une hémorragie suivie de phénomènes de nécrose. Ce qui reste du ganglion est plus ou moins épais suivant les points considérés, et le tissu néoplasique grisâtre rappelle absolument celui de la tumeur primitive. Il s'agit donc sans aucun doute d'une métastase.

L'autopsie révèle la présence, à la surface des poumons, d'une douzaine de gros noyaux néoplasiques grisâtres, dont le diamètre varie de 1 à 4 cm. Ces noyaux, saillants, arrondis, parfois ombiliqués, sont disposés sans ordre à la surface des poumons.

Histologie pathologique. — L'examen des coupes histologiques montre qu'on se trouve en présence d'un *épithéliome à cellules claires* des plus caractéristiques et presque pur, car on ne trouve, par-ci par-là que quelques proliférations épithéliales à cellules sombres. Suivant la règle, on aperçoit des îlots plus ou moins volumineux constitués par des lobules de cellules épithéliales claires. Un stroma conjonctif peu développé sépare ces îlots. Un stroma encore plus réduit cloisonne les lobules dans leur intérieur. Au centre de divers lobules épithéliomateux on trouve des foyers de nécrose de coagulation indiquant un accroissement rapide de la tumeur en même temps que sa malignité. Certains lobules sont presque complètement nécrosés. En d'autres points de la coupe, la prolifération des cellules claires est associée à celle des cellules de l'épithélium de l'assise interne. On peut voir de nombreuses cavités irrégulières, découpées, ramifiées, renfermant ou non, un produit de sécrétion ou des cellules nécrosées et désintégrées.

Les métastases pulmonaires montrent une prolifération massive des cellules claires, tandis que l'assise interne ne forme que quelques rares microkystes allongés renfermant presque toujours un produit de sécrétion.

Les coupes du ganglion axillaire le montrent complètement envahi par l'épithéliome à cellules claires qui prédomine de beaucoup sur les proliférations de l'épithéliome à cellules

sombres qui ne forment que quelques rares îlots englobés au sein d'une plage de cellules claires.

Nous retrouvons donc, dans les métastases pulmonaires et ganglionnaires, comme dans la tumeur primitive, cette double prolifération ; mais toujours celle de l'assise externe l'emporte sur celle de l'assise interne.

OBSERVATION II

Chienne de race commune, pie-noire, 8 ans. Cancer des première et cinquième mamelles gauches.

Aucun commémoratif.

Anatomie pathologique. — La tumeur de la première mamelle, assez volumineuse, est en forme de cœur, à pointe dirigée en avant et en dehors et s'étendant à la face interne de l'avant-bras gauche. La peau est mobile à la surface de la tumeur, sauf en deux points. Dans sa partie élargie, le néoplasme est bordé de chaque côté par deux kystes assez volumineux renfermant un liquide brun-pâle, presque ambré. Sur la coupe, la tumeur est parsemée de kystes de la grosseur d'un pois, renfermant un liquide jaune-brun ou rosé. Certains de ces kystes communiquent entre eux, et le tissu interkystique blanc-rosé est parsemé de points jaunâtres qui sont des îlots de nécrose. La tumeur de la cinquième mamelle est ovoïde, mal délimitée, de consistance ferme, mais beaucoup plus petite que la précédente. Son volume est à peu près celui d'une noix. La peau n'est pas adhérente à la tumeur. Sur la coupe l'aspect est identique à celui de la précédente, mais les kystes sont plus petits et plus rares.

Pas d'adénopathie, pas de métastase.

Histologie pathologique. — Trois fragments ont été prélevés aux fins d'examen microscopique.

Les coupes du premier fragment montrent l'existence d'un

épithéliome à cellules claires, presque pur. On voit en effet de grands îlots néoplasiques, constitués par de petits lobules, ovalaires, arrondis, allongés ou polyédriques, séparés par un stroma conjonctif très réduit. Ces lobules sont formés de cellules claires, polyédriques par pression réciproque, et renfermant un noyau assez volumineux et peu coloré. En certains points on voit des proliférations épithéliales à cellules sombres cylindriques de l'assise interne, présentant la disposition de l'épithéliome papillaire, et, doublant celles-ci à l'extérieur, on peut voir une hyperplasie commençante des cellules myo-épithéliales. Dans les lobules à structure d'épithéliome papillaire, les cavités glandulaires sont presque toutes vides; exceptionnellement elles renferment un produit coloré fortement en rose par l'éosine, et qui semble provenir de la sécrétion ou de la désintégration cellulaire.

Les préparations du deuxième prélèvement présentent des formations kystiques d'assez grandes dimensions renfermant un produit fibrino-albumineux précipité par les fixateurs. Il s'agit ici encore d'un épithéliome, car on trouve les lobules épithéliomateux caractéristiques de cette variété histologique. En un seul point on trouve une plage de cellules claires absolument typique. Par ailleurs la mamelle est fortement sclérosée, avec des îlots diapédétiques nombreux, indiquant l'existence d'une mastite chronique. Cette mastite est encore plus nette dans les coupes du troisième fragment. On voit également des îlots épithéliomateux du type dentritique, et les cavités des culs-de-sac papillaires sont vides, ou renferment un produit coloré en rose foncé par l'éosine. Par place on retrouve encore le début de la prolifération des cellules claires myo-épithéliales. On retrouve donc partout associés, mais à des degrés divers : épithéliome à cellules claires, épithéliome à cellules sombres et épithéliome dendritique.

OBSERVATION III

Chatte tricolore, 12 ans. Cancer des première et quatrième mamelles gauches, avec adénopathie secondaire de l'aisselle.

Le sujet, en état de cachexie néoplasique, est amené pour être sacrifié. Aucun commémoratif.

Anatomie pathologique. — La tumeur de la première mamelle gauche est très largement ulcérée, si largement même qu'il ne reste pour ainsi dire plus de peau au niveau de la tumeur. L'ulcération est à bords saillants, indurés, taillés à pic et le fond gris-jaunâtre secrète un liquide purulent qui agglutine les poils de la périphérie. Le mamelon a complètement disparu.

La mamelle, de consistance dure et uniforme, offre à la coupe un aspect partout identique, et une couleur rosée.

La quatrième mamelle ne présente qu'un très petit noyau néoplasique de la grosseur d'une noisette, d'aspect et de consistance identiques à ceux de la tumeur précédente.

Le ganglion axillaire indolore, gros comme un pois, mobile sous la peau, apparaît, après autopsie, bosselé et translucide. On constate également une huitaine de noyaux néoplasiques dans le foie. Ils sont de volume variable, le plus gros comme un pois, légèrement en relief, et tranchent par leur couleur jaune-rose sur le parenchyme resté normal. Les ganglions trachéo-bronchiques sont volumineux, durs, gris-brunâtres, et sur le poumon droit, au niveau des lobes antérieurs et moyens, il existe deux foyers d'atélectasie pulmonaire, l'un allongé de 3 cm. sur 6 mm., l'autre polyédrique de 1 cm. de diamètre.

Histologie pathologique. — Dans leur plus grande partie, les coupes histologiques se montrent constituées par la prolifération des cellules claires myo-épithéliales, mais contrairement à ce que nous avons observé jusqu'alors, le stroma con-

jonctif est assez développé et renferme à son intérieur de nombreux polynucléaires. Par places, on aperçoit des kystes plus ou moins volumineux renfermant un produit se colorant en rose par l'éosine, et des cellules nécrosées et désintégrées. En d'autres points, on voit le début de la prolifération myo-épithéliale sur de nombreux tubes coupés transversalement, et dans lesquels les quelques rangées de cellules claires formées, soulèvent et dissocient la couche interne.

L'examen microscopique des deux foyers d'*atelectasie pulmonaire* nous révèle que celle-ci est d'origine néoplasique, Dans ces foyers, les cellules claires, très distinctes, sont groupées en îlots irréguliers, assez mal délimités. A la limite on aperçoit des cavités kystiques, plus ou moins irrégulières, renfermant une sécrétion muco-albumineuse.

OBSERVATION IV

Chienne setter Gordon, 10 ans. Cancer de neuf mamelles, la deuxième gauche étant indemne.

Anatomie pathologique. — La cinquième mamelle gauche est complètement envahie, et la tumeur de la quatrième mamelle gauche a environ la grosseur d'une noix. Dans les sept autres mamelles, le cancer est à la période de début.

La tumeur de la cinquième mamelle est irrégulièrement arrondie, bosselée, de consistance dure. Sur une coupe, le tissu néoplasique va du gris-jaunâtre au brun-café, d'aspect lardacé, translucide, il s'en écoule un liquide jaune-brun. A première vue, le tissu néoplasique paraît massif et uniforme, mais si l'on regarde plus attentivement on peut voir une structure vaguement lobulée, et de nombreuses cavités plus ou moins comblées par des néoformations.

La surface de la quatrième mamelle est irrégulièrement lobulée, sa consistance ferme. Sur une coupe, le tissu néopla-

sique jaune-brun translucide est coupé par de larges travées lardacées d'aspect cartilaginiforme.

Histologie pathologique. — Dès le premier examen, on reconnaît nettement un épithélioma dendritique classique. Mais au fort grossissement, on note en plusieurs points de la coupe le début de la prolifération des cellules myo-épithéliales. En d'autres points, l'évolution plus avancée nous montre certains tubes comblés par l'hyperplasie des cellules claires, tandis que d'autres présentent moins nettement une prolifération des cellules sombres de l'assise interne.

Conclusions

I. — Les cellules claires sont des cellules myo-épithéliales.

II. — Les épithéliomes à cellules claires de la mamelle sont assez fréquents chez la chienne et chez la chatte. Une ou plusieurs mamelles, exceptionnellement toutes, peuvent en être atteintes.

III. — La prolifération myo-épithéliale peut exceptionnellement exister seule dans un noyau tumoral, mais le plus souvent elle est associée à la prolifération des cellules glandulaires sombres de l'assise interne des acini mammaires.

IV. — Ces tumeurs ont une puissance d'invasion locale considérable, et peuvent donner lieu à la généralisation.

V. — Elles doivent être rangées dans la catégorie des épithéliomes non sécrétants. Jamais, la prolifération des cellules claires n'aboutit à la formation de zones ostéo-cartilagineuses.

VI. — Leur pronostic est grave et toujours réservé.

VII. — L'évolution des myo-épithéliomes est en général assez rapide (des mois).

VIII. — Le traitement de choix est l'ablation chirurgicale avec extirpation des ganglions correspondants.

Comme traitement post-opératoire, la radiothérapie et le chlorure de magnésium (0 gr. 02 par kilo de poids vif et par jour) sont à utiliser.

Vu : Le Directeur

de l'Ecole Vétérinaire de Lyon,

D^r V. BALL.

Vu : Le Doyen,

JEAN LÉPINE.

Le Professeur

de l'Ecole Vétérinaire,

D^r V. BALL.

Le Président de la Thèse.

D^r BERARD.

Vu et permis d'imprimer

LYON, le 18 Janvier 1932.

**LE RECTEUR, PRÉSIDENT DU CONSEIL DE L'UNIVERSITÉ,
A. LIRONDELLE**

Bibliographie

ANTOINE et HUYNEN. — Importance de l'examen des ganglions lymphatiques en médecine canine. *Annales de Médecine Vét. Belge*, juin 1921, p. 242.

APOSTOLEANO. — *Le système lymphatique mammaire chez les carnivores domestiques*, Paris, 1925.

V. BALL. — *Le cancer chez les animaux domestiques*. Chapitre: Cancer de la mamelle. Prix Berraute, 1926. Académie de Médecine.

— *Cours d'histologie*.

V. BALL et M. DOUVILLE. — Les épithéliomes mammaires à cellules claires. *Revue Vét. et Journal de Méd. Vét. réunis*, avril 1931.

BAUM. — *Das Lymphgefasssystem der Hundes*, 1918.

C. BENDA. — *Das verhaeltniss der Milchdrüsen zu den Hautdrüsen Dermatologische zeitschfrift*, bd. I, p. 94, 1893.

BROUHA. — Recherches sur les diverses phases du développement et de l'activité de la mamelle. *Arch. Biol. Belge*, t. XXI, p. 459, 1905.

— Sur la bande et la crête mammaires et les prétendues ébauches hyperthéliales chez l'homme et le murin. *Anat. Anz*, Bd. XXVII, p. 462.

F. CORSY. — Sur l'évolution des éléments glandulaires et interstitiels dans la mamelle gravidique, et son intérêt pour l'étude des tumeurs. *Bull. Assoc. Française pour l'Etude du Cancer*, mai 1927, p. 383.

— Sur les aspects baso-cellulaires de certaines tumeurs du sein, et leurs analogies avec les dispositions de l'ébauche mammaire primitive. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1926, t. XCIV, p. 341.

CORSY et J. SURMONT. — Sur la prolifération simultanée des deux assises myo-épithéliale et sécrétoire dans les tumeurs mammaires de la chienne. *C. R. Soc. Biolog.*, Paris, 1926, tome XCIV, p. 84.

P. DELBET et A. MENDARO. — *Les cancers du sein*. Masson, édit., Paris, 1927.

— Epithéliomes mammaires à cellules claires. *Bull. Assoc. Franc. pour l'Etude du Cancer*, juin 1925, p. 337.

M. DIONET. — Le cancer mammaire chez les animaux. *Thèse Doctorat vét.*, Lyon, 1931.

M.-S. DOUBROW. — Stades initiaux des tumeurs du sein. *Thèse Doctorat Méd.*, Lyon, 1924.

G. DURANTE et H. ROULLAND. — Adéno-fibrome du sein en évolution maligne. Adénome typique de la couche interne coexistant avec un épithélioma atypique de la couche externe. *La Gynécologie*, juillet 1921.

GLEIZE-RAMBAL. — Sur une curieuse disposition péri-thélioforme de la prolifération myo-épithéliale dans les tumeurs de la glande mammaire chez la chienne. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1925, p. 620.

W. KRAUSE. — *Zeitchrift f. Rationnelle Medicin*, 1865,
et *Allg. Anatomie*, 1876, p. 294.

E. LACROIX. — De l'existence des « cellules en panier »
dans l'acinus, et les conduits excréteurs de la
glande mammaire. *C. R. Acad. Sciences*, vol.
CXXIX, p. 784, 1894.

MERZDORF. — Untersuchungen über das Makrosko-
pisch anatomische verhalten der lymphknoten
des Hundes. *Inaugural Disertation*, Dresde,
1911.

O. NAVEZ. — Le système lymphatique du chien. *An-
nales Méd. Vét. Belge*, déc. 1927, p. 497.

G. PETIT. — Les épithéliomes typiques et atypiques
de la mamelle chez la chienne et la chatte. *Soc.
Cent. de Méd. Vét.*, 1915, p. 567.

G. PETIT et A. PEYRON. — Sur la coexistence de deux
néoplasies distinctes dans la glande mammaire
d'une chienne. *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etu-
de du Cancer*, 1927, t. XVI, p. 510.

A. PEYRON. — Sur la pathologie comparée des tu-
meurs de la mamelle (première démonstra-
tion). *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du
Cancer*, mai 1924, p. 349.

— Sur la pathologie comparée des tumeurs de
la mamelle (deuxième démonstration). *Bull.
Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, avril
1925, p. 178.

— Sur l'importance de l'assise myo-épithéliale
des canaux galactophores dans le développe-
ment des tumeurs de la glande mammaire chez
la chienne. *C. R. Acad. Sciences*, 1924, tome
CLXXIII, p. 734.

- Sur le mode de prolifération de l'assise myo-épithéliale dans les tumeurs dites mixtes de la glande mammaire de la chienne. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1924, t. XC, p. 1273.
- A. PEYRON, F. CORSY et J. SURMONT. — Sur l'identité de l'aspect foetal de l'assise myo-épithéliale mammaire, avec celui de ses proliférations dans les tumeurs. *Soc. Biol.*, Marseille, 22 décembre 1925.
- Sur la pathologie comparée des tumeurs de la mamelle. Les homologues de la glande mammaire avec les glandes sudoripares et l'importance des néoformations de l'assise myo-épithéliale dans la pathologie comparée de leurs tumeurs. *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, janvier 1926, p. 21.
- POLICARD. — *Histologie*.
- PRENANT, BOUIN et MAILLARD. — *Traité d'Histologie. Histologie et Anatomie microscopique*, t. II.
- RETFERER et LELIÈVRE. — Structure comparée de la glande mammaire normale et pathologique. *Journal de l'Anatomie et de la Physiologie*, t. XLVII, mars 1911, p. 101.
- REYNES et CLAUDIÈRE. — Tumeurs des mamelles chez la chatte. *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, t. XII, p. 509.
- G. ROUSSY, M. LEROUX, M. WOLF. — Nouveau traité de Médecine. *Le Cancer*, fascicule V, t. II.
- L. SCHIL. — Recherches sur la glande mammaire, sur les phases qu'elle présente au cours de son évolution et de leur déterminisme. *Thèse*, Nancy, 1912.

J. SURMONT. — Epithélioma mammaire de la chatte, avec prolifération de l'assise myo-épithéliale. *Bull. Assoc. Franç. pour l'Etude du Cancer*, décembre 1925, p. 519.

— Sur les néoformations de l'assise myo-épithéliale dans certaines tumeurs à évolution maligne et à structure en apparence mixte chez la chatte. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1926, t. XCIII, p. 1290.

— Sur les caractères spéciaux des néoformations issues de l'assise myo-épithéliale, dans les métastases hépatiques d'un épithélioma mammaire chez la chatte. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 9 janvier 1926, t. XCIV, p. 41.

— Sur la topographie festonnée de l'assise myo-épithéliale au début de sa prolifération dans certains épithéliomes mammaires. *C. R. Soc. Biol.*, Paris, 1926, t. XCIV, p. 88.

TALMA. — Beitrag zur Histogenese der weiblichen Brustdrüse. *Arch. f. mikrosk. Anat.*, Bd. XX, p. 145.

TABLE DES MATIÈRES

AVANT-PROPOS	7
HISTORIQUE	9
Notions histologiques concernant les cellules myo- épithéliales de la mamelle	17
Considérations générales et anatomie patholo- gique générale	25
Signes cliniques	37
Diagnostic	41
Pronostic	43
Evolution	47
Traitement	49
Observations personnelles	53
CONCLUSIONS	61
BIBLIOGRAPHIE	63
